

**EVALUASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN TUKAK
PEPTIK DI RSUD Dr. MOEWARDI TAHUN 2017**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada
Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

Oleh:

BENITTA INDHIRA WIDYANINGRUM

K 100 140 033

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

**EVALUASI DRUG RELATED PROBLEM (DRPs) PADA PASIEN TUKAK
PEPTIK DI RSUD Dr. MOEWARDI TAHUN 2017**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

BENITTA INDHIRA WIDYANINGRUM

K 100 140 033

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Ambar Yunita Nugraheni, M.Sc., Apt.

NIK.671

HALAMAN PENGESAHAN

**EVALUASI DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) PADA PASIEN TUKAK
PEPTIK DI RSUD Dr. MOEWARDI TAHUN 2017**

OLEH

BENITTA INDHIRA WIDYANINGRUM

K 100 140 033

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Kamis, 27 Desember 2018
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

Dewan Penguji:

1. Zakky Cholisoh., Ph.D., Apt.

(Ketua Dewan Penguji)

2. Cita Hanif Muflihah, M.Sc., Apt.

(Anggota I Dewan Penguji)

3. Ambar Yunita N., M.Sc., Apt.

(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)



Dekan,

Azis Saifudin, Ph.D., Apt.

NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 28 Januari 2019

Penulis



BENITTA INDHIRA WIDYANINGRUM

K100140033

EVALUASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN TUKAK PEPTIK DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD Dr. MOEWARDI TAHUN 2017

Abstrak

Tukak peptik merupakan penyakit gangguan lambung yang dapat disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori* dan penggunaan NSAID. Berdasarkan laporan terakhir pada tahun 2014 menunjukkan bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* di Solo sebesar 51,8%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui *Drug Related Problems* (DRPs) potensial pada pasien tukak peptik yang meliputi ketidaktepatan obat, ketidaktepatan dosis, dan durasi pengobatan. Penelitian ini termasuk penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif dan analisis data secara deskriptif. Pengambilan sampel menggunakan metode purposive sampling. Data dianalisis dengan SPM RSUD Dr. Moewardi, DIH edisi 17, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* edisi 10, BNF edisi 70, BNFC 2015-2016. Berdasarkan hasil penelitian, dari 56 pasien ditemukan kejadian DRPs kategori ; ketidaktepatan obat berdasarkan pedoman atau *guideline* sebesar obat anti tukak (0%) dan eradikasi *H. pylori* (100%), obat sesuai dalam pedoman namun ada kontraindikasi (0%), ketidaktepatan kombinasi obat antitukak (6,76%) dan eradikasi *H. pylori* (1,50%), kategori ketidaktepatan dosis yaitu dosis lebih sebanyak (36,84%), dosis kurang sebanyak (5,26%), frekuensi lebih (42,85%), frekuensi kurang (39,09%), kategori ketidaktepatan durasi pengobatan pada eradikasi *H. pylori* sebesar 0%.

Kata Kunci: tukak peptik, ketidaktepatan obat, ketidaktepatan dosis, ketidaktepatan durasi

Abstract

Peptic ulcer is gastric disorder caused by *Helicobacter pylori* infection and the side effect of NSAID use. Based on the latest report in 2014, the prevalence of *H. pylori* infection in Solo was 51.8%. The purpose of this study to determine potential *Drug Related Problems* (DRPs) in patients with peptic ulcer disease includes inaccuracy of treatment, dosage, and treatment duration. This is an observational research using purposive sampling method with retrospective, and descriptive data analysis. The data was analyzed by using SPM RSUD Dr. Moewardi, DIH 17th edition, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* 10th edition, BNF 70th edition, BNFC 2015-2016. Based on the research, from 56 patients, the researcher found DRPs categories ; Inaccuracy of the drug of choice based on the guideline anti ulcer (0%), eradication *H. pylori* (100%), the appropriate drugs based on the guideline with contraindications (0%), inaccuracy of drugs combination in anti-ulcer (0%), eradication *H. pylori* (1,50%), inaccuracy of dose specifically over dosaging (36,84%), less dosaging (5,26%), over frequency (42,86%), less frequency (39,09%), inaccuracy of treatment duration (0%).

Keywords: peptic ulcer disease, inaccuracy dose, inaccuracy drug, inaccuracy duration

1. PENDAHULUAN

Tukak peptik adalah keadaan terputusnya kontinuitas mukosa yang meluas di bawah epitel atau kerusakan pada jaringan mukosa, sub mukosa hingga lapisan otot dari daerah saluran cerna yang langsung berhubungan dengan cairan lambung asam atau pepsin (Rani, dkk., 2011). Sekitar empat

juta orang di Amerika Serikat terdiagnosis tukak peptik, dan 350.000 kasus baru didiagnosis setiap tahun. Sekitar 180.000 pasien dirawat di rumah sakit setiap tahun, dan sekitar 5000 orang meninggal setiap tahun (Abul & Siddique, 2014). *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) merupakan satu di antara faktor penyebab terjadinya penyakit tukak peptik (Uwan *et al.*, 2016). Prevalensi *H. pylori* di Asia Tenggara dilaporkan mempunyai rerata antara 31%-57% (Pratama, 2016). Penelitian dan pengamatan yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan RI angka kejadian tukak lambung di beberapa kota di Indonesia yang tertinggi mencapai 91,6% yaitu di kota Medan, lalu di beberapa kota lainnya seperti Surabaya 31,2%, Denpasar 46%, Jakarta 50%, Bandung 32,5%, Palembang 35,3%, Aceh 31,7%, dan Pontianak 31,2% (Karwati *et al.*, 2013). Menurut Marcellus *et al.*, (2014) laporan terakhir pada tahun 2014 menunjukkan bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* di Solo sebesar 51,8%. Selain *H. pylori*, tukak peptik juga dapat disebabkan oleh penggunaan obat-obat *Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID) dalam jangka waktu lama (Selak, 2010). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa NSAID berperan dalam perkembangan ulserasi dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang menghalangi mukosa dan menghasilkan tindakan korosif dengan pepsin (Amandeep *et al.*, 2012).

Tukak peptik dapat menyebabkan komplikasi perdarahan pada saluran cerna, perforasi atau terbentuknya lubang pada dinding lambung, obstruksi usus, kekambuhan, kanker bahkan kematian (Maimunah & Imro'ati, 2013). Pengobatan tukak peptik ditujukan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, menghilangkan keluhan, menyembuhkan tukak, mencegah perdarahan, kekambuhan dan komplikasi (Huang & Lee, 2014). *Drug Related Problems* (DRPs) adalah suatu kejadian atau masalah yang melibatkan terapi obat yang bersifat aktual atau potensial yang mengganggu hasil *outcome* kesehatan pasien. DRPs dibedakan menjadi 8 kategori yaitu ketidaktepatan pemilihan obat, ketidaktepatan sediaan obat, ketidaktepatan dosis, durasi terapi pengobatan, *dispensing*, proses penggunaan obat, ketidaktepatan terkait pasien, dan lain-lain (PCNE, 2017). DRPs beresiko menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien, meningkatkan angka rata-rata kematian dan kecacatan, serta meningkatkan biaya yang dikeluarkan oleh pasien (Bezverhni, *et al.*, 2012). Farmasis memiliki 3 peran utama dalam *pharmaceutical care* yaitu mengidentifikasi DRPs aktual dan potensial, mengatasi DRPs yang terjadi aktual, dan mencegah terjadinya DRPs potensial (Bezverhni *et al.*, 2012).

Berdasarkan penelitian Putri (2010), menunjukkan hasil ketepatan indikasi sebesar 100%, ketepatan obat 100%, ketepatan pasien 100%, dan ketepatan dosis 64,29%. Hasil penelitian yang dilakukan Handayani (2017) mengenai identifikasi DRPs obat antipeptik pada pasien dengan *peptic ulcer disease* dengan komplikasi diperoleh angka kejadian *Drug Related Problems* interaksi obat

87,5% , ketidaktepatan obat sebesar 12,5%, dan pola penggunaan obat tukak peptik yaitu omeprazol 20 mg sebesar 13,21%, injeksi ranitidin 66,04%, antasida 1,89% , sukralfat 9,43%.

Berdasarkan masih rendahnya angka ketepatan dosis obat dan ketidaktepatan obat pada peneliti sebelumnya, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi DRPs tukak peptik kategori ketidaktepatan obat, dosis dan durasi pengobatan. Penelitian tentang DRPs sangat penting dilakukan untuk meminimalkan kejadian yang tidak diinginkan.

2. METODE

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari data rekam medis dengan data penggunaan obat anti tukak pada pasien tukak peptik menggunakan metode *purposive sampling* dan analisis secara deskriptif. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah :

- 1) Pasien rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang terdiagnosis tukak peptik (tukak duodenum, tukak lambung, dan tukak infeksi *H. Pylori*) dan menerima terapi anti tukak dengan atau tanpa antibiotik untuk eradikasi *H. Pylori* pada periode tahun 2017.
- 2) Data rekam medik pasien lengkap yang meliputi identitas pasien yang meliputi nomor rekam medik, nama, usia, dan berat badan (digunakan untuk penyesuaian dosis anak), diagnosis, kriteria obat (nama obat, besaran dosis, frekuensi, dan rute pemberian) yang digunakan pasien, dan data laboratorium serum kreatinin (untuk penyesuaian dosis ranitidin pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal).

2.2 Definisi Operasional

- 1) Kategori ketidaktepatan pemilihan obat yang meliputi: obat yang tidak tepat menurut pedoman atau *guideline* dianalisis dengan SPM RSUD Dr. Moewardi, obat yang tepat sesuai dalam pedoman namun ada kontraindikasi dianalisis dengan DIH (*Drug Information Handbook*) edisi 17 tahun 2008, dan ketidaktepatan kombinasi obat di analisis menggunakan *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* edisi 10 tahun 2017.
- 2) Kategori ketidaktepatan dosis meliputi : dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, frekuensi kurang, dan frekuensi terlalu lebih di analisis menggunakan SPM RSUD Dr. Moewardi, DIH edisi 17 tahun 2008, BNF (*British National Formulary*) edisi 70 tahun 2015-2016, BNFC (*British National Formulary For Children*) tahun 2015-2016.
- 3) Kategori ketidaktepatan durasi terapi meliputi durasi terlalu singkat dan terlalu lama digunakan untuk evaluasi terapi pasien tukak peptik positif infeksi *H.pylori* di analisis menggunakan SPM RSUD Dr. Moewardi

2.3 Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- 1) Alat yang digunakan adalah lembar pengumpulan data, SPM RSUD Dr. Moewardi, BNF edisi 70 tahun 2015-2016, BNFC tahun 2015-2016, DIH edisi 17 tahun 2008 dan *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* edisi 10 tahun 2017 untuk analisis *DRPs* penggunaan obat anti tukak pada pasien tukak peptik.
- 2) Bahan yang digunakan adalah data rekam medik pasien tukak peptik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017 yang meliputi : identitas pasien (nomor rekam medik, nama, usia, berat badan), terdiagnosis tukak peptik dengan atau tanpa penyakit penyerta, mendapatkan terapi obat tukak peptik dengan kriteria (nama obat, besaran dosis, frekuensi, rute pemberian, dan durasi pengobatan) dan data laboratorium (pemeriksaan *H.pylori* dan serum kreatinin).

2.4 Analisis Data

Data yang telah diperoleh dianalisis secara deskriptif, dengan menghitung persentase dari masing-masing angka kejadian *DRPs* kategori ketidaktepatan obat meliputi (obat yang tidak tepat menurut pedoman atau *guideline*, obat tepat sesuai dalam pedoman atau *guideline* namun ada kontraindikasi, dan ketidaktepatan kombinasi obat), ketidaktepatan dosis meliputi (dosis lebih, dosis kurang, frekuensi lebih dan frekuensi kurang), dan ketidaktepatan durasi obat meliputi (durasi terlalu singkat dan terlalu lama digunakan untuk evaluasi terapi pasien tukak peptik yang terinfeksi *H. pylori*) rumus :

$$\% \text{ DRPs Ketidaktepatan obat/dosis/durasi} = \frac{\sum \text{ketidaktepatan obat/dosis/durasi}}{\sum \text{pemberian obat}} \times 100\%$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian terdapat 113 pasien yang terdiagnosa mengalami tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017. Sampel pada penelitian yang memenuhi kriteria inklusi yaitu sebanyak 56 pasien sedangkan 57 pasien masuk ke dalam kriteria eksklusi dikarenakan 24 pasien data rekam mediknya tidak lengkap dan 23 pasien dengan status meninggal dunia.

3.1 Karakteristik pasien

Hasil karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, diagnosa utama, lama rawat inap, dan diagnosa lain. Persentase karakteristik pasien tukak peptik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017 dapat dilihat dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017

Kriteria	Jumlah	Persentase (%) N=56
Usia Pasien		
Balita (0-5 tahun)	3	5,36%
Anak-anak (6-11 tahun)	2	3,57%
Remaja Awal (12-16 tahun)	0	0%
Remaja Akhir (17-25 tahun)	2	3,57%
Dewasa Awal (26-35 tahun)	0	0%
Dewasa Akhir (36-45 tahun)	5	8,93%
Lansia Awal (46-55 tahun)	10	17,86%
Lansia Akhir (56-65 tahun)	14	25%
Manula (>65 tahun)	20	35,71%
Jenis Kelamin		
Perempuan	15	26,79%
Laki-laki	41	73,21%
Diagnosis Utama		
Tukak Lambung	29	51,78%
Tukak peptik	17	30,36%
Tukak duodenum	8	14,29%
Tukak peptik infeksi <i>H. pylori</i>	2	3,57%
Lama Rawat Inap		
1-5 hari	14	25%
6-10 hari	24	42,86%
>10 hari	18	32,14%
Diagnosa Lain		
Anemia	10	17,85%
Gastritis	8	14,28%
Melena	6	10,71%
Hipertensi	5	8,92%
Pneumonia	5	8,92%
Dispepsia	5	8,92%
Sirosis hepatitis	4	7,14%
Esofagitis	3	5,35%
Varises esofagus	3	5,35%
Cronic Heart Failure	3	5,35%
Encephalitis	3	5,35%
Hiatal hernia	2	3,57%
Hipokalemi	2	3,57%
Cronic Kidney Disease	2	3,57%
Stroke	2	3,57%
Hepatitis B	2	3,57%
Iskemik	2	3,57%
Hemetaemesis	2	3,57%
Cronic hemorage	1	1,78%
Osteoarthritis	1	1,78%
Acute Renal Failure	1	1,78%
Degenerative disease	1	1,78%
Diabetes melitus tipe 1	1	1,78%
Diabetes melitus tipe 2	1	1,78%
Hipoalbumin	1	1,78%
Hiponatremi	1	1,78%
Laryngopharyngeal Reflux	1	1,78%
Hepatitis C	1	1,78%

Lanjutan Tabel 1.

Kriteria	Jumlah	Persentase (%) N=56
Meningitis	1	1,78%
Epilepsi	1	1,78%
Oldmyocard infarction	1	1,78%
Sepsis	1	1,78%
Tuberculosis paru	1	1,78%
Cerebral palsy	1	1,78%
SLE	1	1,78%
Cholectilitis	1	1,78%
Asma	1	1,78%

Keterangan : Kriteria Umur berdasarkan Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2009

3.1.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Berdasarkan hasil penelitian Tabel 1 penderita tukak peptik terbanyak yaitu usia manula (>65 tahun) sebanyak 20 pasien dengan persentase 35,71%. Menurut penelitian Sung, dkk., (2009) tukak peptik didominasi lansia, >60% pasien diatas 60 tahun, dan sekitar 20% diatas usia 80 tahun, karena pasien lanjut usia memiliki banyak penyakit penyerta (dekompensasi jantung, paru-paru, hati, saraf dan ginjal, dan keganasan lanjut), peningkatan penggunaan NSAID, dan kurang toleran terhadap penggunaan obat-obatan.

3.1.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin laki-laki memiliki resiko lebih besar untuk mengalami tukak dibanding perempuan, hal ini berkaitan dengan kebiasaan merokok dan mengonsumsi kopi (Untari, dkk., 2013). Merokok dapat mengakibatkan kerusakan pada lambung dikarenakan sekresi asam lambung yang berlebih. Sekresi asam lambung yang berlebih diakibatkan oleh zat yang terkandung dalam asap rokok seperti nikotin dan asam nikotinat yang dapat menurunkan rangsangan pada pusat makan di sistem saraf pusat sehingga membuat seseorang menjadi tidak lapar (Ardian, 2013). Resiko mengalami tukak pada pasien yang saat ini merokok dan pernah perokok sebelumnya (11,43% dan 11,52%) dibandingkan dengan orang yang tidak merokok (6%) (Dipiro, 2017). Mengonsumsi kopi secara terus menerus dapat menyebabkan gangguan lambung dikarenakan kafein yang terkandung pada kopi akan meningkatkan sekresi gastrin yang merangsang produksi asam lambung. Kafein mengandung senyawa asam diantaranya *caffeic acid* dan *chlorogenic acid* yang memicu terjadinya gangguan lambung. Menurut penelitian Lee & Tung, et al., (2016) distribusi pasien yang teridentifikasi tukak peptik menunjukkan hasil laki-laki lebih tinggi yaitu 75,9% dibandingkan perempuan 24,1%. Hal tersebut selaras dengan penelitian ini dimana terdapat sebanyak 41 pasien laki-laki (73,21%) dan 15 pasien perempuan (26,79%) (Tabel 1)

3.1.3 Distribusi Pasien Berdasarkan Diagnosis utama

Berdasarkan data rekam medik RSUD Dr. Moewardi diagnosis tukak peptik secara umum dibagi berdasarkan spesifikasi letak penyakit yaitu di bagian lambung, duodenum, dan infeksi, namun ada sebagian yang tidak terspesifikasi. Diagnosa utama terbanyak adalah tukak lambung sebanyak 29 pasien (51,78%) (Tabel 1). Tukak lambung yaitu adanya lesi yang berada di daerah lambung (Berardi and Welage, 2008). Berdasarkan SPM RSUD Dr. Moewardi gejala tukak lambung yaitu nyeri epigastrium, rasa sakit tidak menghilang dengan pemberian makanan, dispepsia, mual muntah, anorexia, dan kembung. Nyeri epigastrium yang dirasakan selama makan, dikarenakan produksi asam lambung meningkat saat makanan memasuki lambung (Mustafa *et al.*, 2015). Diagnosa utama lainnya adalah tukak peptik sebesar (30,36%) dan tukak duodenum (14,29%) (Tabel 1). Berdasarkan SPM RSUD Dr. Moewardi gejala tukak duodenum yaitu nyeri epigastrium atau HPFR (*Hunger Pain Food Relief*), rasa sakit hilang dengan antasida atau makanan, nyeri pada tengah malam, dispepsia, mual, muntah, anorexia,, dan kembung. Rasa sakit tukak lambung berada disebelah kiri sedangkan rasa sakit tukak duodenum berada disebelah kanan garis tengah perut (Rani, dkk., 2011).

3.1.4 Distribusi Pasien Berdasarkan Lama Rawat Inap

Berdasarkan hasil analisis terkait lama rawat inap pasien dirumah sakit menunjukkan bahwa persentase terbanyak yaitu 6-10 hari sebanyak 24 pasien (42,86) (Tabel 1). Diantara 56 pasien, sebanyak 2 pasien teridentifikasi positif *H. pylori*. Lamanya perawatan tukak peptik tergantung pada kondisi pasien, tingkat keparahan penyakit, terapi yang dipilih, dan lama durasi dari terapi yang dipilih (BNF,2015). Berdasarkan SPM RSUD Dr. Moewardi durasi penggunaan terapi eradikasi *H.pylori* berlangsung 7-14 hari.

3.1.5 Distribusi Pasien Berdasarkan Diagnosa Lain

Diagnosa lain atau penyakit penyerta terbanyak adalah anemia sebanyak 10 pasien (17,85%). Perdarahan gastrointestinal merupakan salah satu komplikasi akibat penyakit tukak peptik, adanya perdarahan tersebut dapat menyebabkan anemia pada pasien tukak peptik (Ayantude, 2014). Infeksi bakteri *H. pylori* dan penggunaan NSAID merupakan penyebab umum dari perdarahan gastrointestinal. Transfusi sel darah merah umumnya dianjurkan sebagai terapi ketika hemoglobin menurun < 7g/dL (Loren *et al*, 2016)

3.2.1 Karakteristik Obat Anti Tukak

Karakteristik obat tukak peptik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017 dapat dilihat dalam tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Obat Anti Tukak pada pasien tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah	Persentase (%) N=56
Proton Pump Inhibitor (PPI)	Omeprazole	41	73,21%
	Lansoprazole	9	16,07%
	Esomeprazole	3	5,35%
Antagonis Reseptor H ₂ Histamin (H ₂ RA)	Ranitidin	20	35,71%
Agen Pelindung Mukosa	Sukralfat	40	71,43%
	Rebamipide	6	10,71%
Obat Penetralisir Asam	Antasida	2	3,57%
Antibiotik	Amoksisilin	2	3,57%
	klaritromisin	2	3,57%

Berdasarkan tabel 2 obat anti tukak yang paling banyak diresepkan adalah omeprazole (73,21%) merupakan obat dari golongan *proton pump inhibitor* (PPI). PPI bekerja dengan menghambat sekresi asam lambung dengan memblok H⁺,K⁺-ATPase atau *proton pump* dari sel parietal lambung (BNF, 2015). PPI sangat efektif untuk terapi singkat pada *gastric* dan *duodenal ulcer*, PPI juga digunakan dalam kombinasi dengan antibiotik pada eradikasi *H.pylori* (BNF, 2015). Selain omeprazole, obat golongan PPI yang diresepkan adalah lansoprazole (16,07%) dan esomeprazole (5,35%) (Tabel 2). Obat golongan antagonis reseptor H₂ Histamin yang diresepkan adalah ranitidin (35,71%). Obat golongan ini bekerja dengan memblok kerja histamin pada sel parietal dan mengurangi sekresi asam pada lambung (BNF, 2015). Berdasarkan penelitian Yang, *et al* (2011) secara meta analisis penggunaan PPI lebih efektif dalam pencegahan perdarahan gastrointestinal pada tukak lambung dibandingkan dengan H₂RA, hal ini ditunjukkan tingkat perdarahan yang tertunda setelah terapi endoskopi lebih rendah pada kelompok PPI dibandingkan pada kelompok H₂RA.

Penggunaan obat golongan pelindung mukosa yang digunakan adalah sukralfat dan rebamipide (Tabel 2). Sukralfat bekerja melalui beberapa mekanisme yaitu berfungsi sebagai sawar fisikokimia, mendorong efek trofik dengan mengikat faktor pertumbuhan, misalnya EGF (*Epidermal Growth Factor*), meningkatkan sintesis prostaglandin, merangsang sekresi mukus dan bikarbonat, dan meningkatkan mekanisme pertahanan dan perbaikan mukosa (Longo and Anthony, 2014). Rebamipide bekerja dengan merangsang pembentukan prostagladin endogen, menghilangkan radikal bebas, dan mengurangi pro inflamasi sitokin di saluran cerna (Simadibrata and Ilone, 2016). Antasida yang digunakan dalam terapi pasien disini adalah kombinasi alumunium hidroksida dan magnesium hidroksida. Antasida bekerja dengan cara meningkatkan pH lumen lambung, sehingga dapat menetralkan asam lambung (Dipiro, 2017).

Antibiotik yang digunakan dalam eradikasi *H. pylori* adalah Amoksisilin dan klaritromisin. Mekanisme aksi dari amoksisilin adalah menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mengikat satu atau lebih *Penicillin Binding Proteins* (PBPs) yang pada akhirnya akan menghambat langkah

transpeptidasi pada sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri, sehingga biosintesis dinding sel bakteri terhambat (Katzung *et al.*, 2012). klaritromisin merupakan golongan makrolida yang bekerja dengan mekanisme menghambat sintesis protein bakteri dengan mengikat ribosom sub unit 23S (Hormazabal *et al.*, 2018).

3.2.2 Distribusi Obat tunggal dan kombinasi

Data penggunaan obat tukak peptik di RSUD Dr. Moewardi meliputi penggunaan obat tunggal dan kombinasi ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Obat Anti Tukak tunggal dan kombinasi serta obat antibiotik tunggal dan kombinasi pada pasien tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017

Anti Tukak				
Kategori	Golongan	Nama Obat	Jumlah	Persentase (%) N=133
Kombinasi obat	Gol PPI + Gol H ₂ RA	Omeprazole+ranitidin+sukralfat	7	5,26
	Gol PPI + Gol H ₂ RA	Omeprazole+ranitidin	1	0,75
		Lansoprazol+ranitidin	1	0,75
	Gol PPI + agen pelindung mukosa	Esomeprazole + sukralfat.	2	1,50
		Omeprazole + sukralfat	19	14,28
		Lansoprazole + sukralfat	2	1,50
		Lansoprazol+Rebamipid	1	0,75
	Gol H ₂ RA + agen pelindung mukosa	Ranitidin + sukralfat	3	2,25
	Gol. PPI+ 2 agen pelindung mukosa	lansoprazol +Sukralfat+rebamipid	2	1,50
		omeprazol+sukralfat+rebamipid	3	2,25
	Gol PPI+ agen pelindung mukosa+penetralisir asam	Omeprazol+sukralfat+antasida	1	0,75
	Gol H ₂ RA + agen pelindung mukosa + penetralisir asam	Ranitidin + sukralfat+ antasid	1	0,75
	JUMLAH	109	81,95%	
Obat tunggal	Gol PPI	Omeprazol	12	9,02
		Lansoprazol	4	3,00
		Esomeprazole	1	0,75
	Gol H ₂ RA	Ranitidin	3	2,25
	Agen pelindung mukosa	Sukralfat	2	1,50
	JUMLAH	22	16,54%	
Eradikasi <i>H. Pylori</i>				
Kategori	Lini	Nama Obat	jumlah	Persentase (%) N=133
Kombinasi obat	Lini pertama	Amoksisilin+ranitidin+omeprazole +klaritromisin	1	0,75
		Omeprazol+sukralfat+klaritromisin +amoksisilin	1	0,75
		JUMLAH	2	1,50%

Berdasarkan tabel 3. penggunaan obat tunggal yang paling banyak diresepkan adalah *Proton Pump Inhibitor* sebesar 9,02%, sedangkan penggunaan obat tukak peptik kombinasi yang paling banyak digunakan adalah *Proton Pump Inhibitor + Sukralfat* dengan persentase 14,28%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh Hastuti (2012) Pola penggunaan obat tukak peptik di RSUD Dr. Moewardi tahun 2006-2010 terapi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi golongan obat PPI dengan sukralfat (33,33%), namun penggunaan terapi tunggal yang sering digunakan adalah H₂RA (72,72%). Berdasarkan penelitian Wardaniati et al.,(2016) penggunaan tunggal atau kombinasi obat diberikan berdasarkan derajat penyakit, penggunaan kombinasi obat ditujukan untuk mempercepat penyembuhan pasien dimana penggunaan kombinasi obat akan memberikan hasil yang lebih efektif karena obat-obat tersebut dapat memberikan efek sinergis. Penggunaan kombinasi obat harus memperhatikan mekanisme

kerja dari obat tersebut, dimana obat yang diberikan harus mempunyai mekanisme kerja yang berbeda.

Berdasarkan *guideline* penatalaksanaan terapi tukak peptik apabila pasien menunjukkan gejala dan menggunakan NSAID maka dapat terapi dengan H₂RA atau PPI. Apabila pasien menunjukkan gejala *ulcer* dengan mengkonsumsi NSAID, penggunaan NSAID dapat diberhentikan dan dapat diterapi dengan PPI, apabila pasien melanjutkan mengkonsumsi NSAID dapat diikuti dengan PPI atau Misoprostol. Pada pasien yang positif terinfeksi *H.pylori* dapat diterapi dengan terapi regimen eradikasi *H.pylori* (Dipiro, 2017). Berdasarkan SPM RSUD Dr. Moewardi penggunaan kombinasi obat ditujukan pada pasien dengan infeksi *H. pylori*, kombinasi obat terdiri dari lini pertama (PPI, Amoksisilin, Klaritromisin), lini kedua (Bismuth subsalisilat, Metronidazole, Tetrasiklin), dan lain-lain.

3.3 Karakteristik penggunaan terapi obat lain

Karakteristik penggunaan terapi obat lain pada pasien tukak peptik berdasarkan kelas terapi dapat dilihat dalam tabel 4.

Tabel 4. Karakteristik penggunaan terapi obat lain pada pasien tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2017

Golongan	Jumlah	Persentase (%) N=56
Terapi cairan	56	100%
Anti Hipertensi	41	73,21%
Anti Diabetes	5	8,93%
Anti Fungi	3	5,36%
Analgetik Antipiretik	37	66,07%
Anti Diare	2	3,57%
Anti Mual dan muntah	22	39,28%
Antibiotik	32	57,14%
Anti angina	3	5,35%
Anti platelet	4	7,14%
Anti fibrinolitik	13	23,21%
Mukolitik	8	14,28%
Laksatif	13	23,21%
Spasmolitik	1	1,78%
Kortikosteroid	11	19,64%
Simpatomimetik	1	1,78%
Anti epilepsi	6	10,71%
Anti depresi	2	3,57%
Anti psikotik	2	3,57%
Anti ansietas	3	5,36%
Reumatik dan gout	2	3,57%
Antihiperlipidemia	5	8,93%
Suplemen dan vitamin	54	96,43%

Berdasarkan Tabel. 4 penggunaan terapi lain terbanyak adalah terapi cairan. Semua pasien tukak peptik diberikan cairan infus. Cairan infus yang digunakan adalah NaCl, RL, Asering,

Clinimix, Tutofusin, Manitol, dan Kabiven (Tabel 4). Secara umum pasien tukak peptik biasanya mengeluh dispepsia. Dispepsia adalah sindrom klinik atau kumpulan keluhan beberapa penyakit saluran cerna diantaranya adalah mual dan muntah. Mual dan muntah kadang timbul pada tukak peptik disebabkan edema dan spasme. Hal ini dapat menyebabkan dehidrasi atau kekurangan cairan pada pasien, sehingga penggunaan kristaloid dan cairan infus merupakan pertolongan pertama untuk mencegah dehidrasi (Rani, dkk., 2011).

Selain itu, hematemesis (muntah darah), melena (tinja berwarna gelap) merupakan tanda dan gejala penting terkait perdarahan pada tukak peptik. Terapi awal untuk pasien harus fokus pada koreksi kehilangan volume cairan. Terapi yang digunakan biasanya diberikan dengan infus natrium klorida 0,9% atau produk darah apabila diindikasikan secara klinis (Dipiro, 2017).

Berdasarkan penyakit penyerta terbanyak adalah anemia. Penggunaan terapi lain terbanyak kedua adalah suplemen dan vitamin. Vitamin K diperlukan sebagai faktor pembekuan darah (Dipiro, 2017).

3.4 Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Potensial pada pasien tukak peptik di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

3.4.1 Kategori ketepatan obat

Berdasarkan PCNE (2017) Masalah terkait obat dengan kategori ketepatan pemilihan obat dibagi menjadi 3 jenis yaitu obat yang tidak tepat menurut pedoman atau *guideline*, obat tepat sesuai dalam pedoman namun ada kontraindikasi, dan ketidaktepatan kombinasi obat.

3.4.2 Ketidaktepatan obat berdasarkan pedoman atau *guideline*

Ketidaktepatan obat berdasarkan pedoman atau *guideline* dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 5. Distribusi ketidaktepatan obat antitukak berdasarkan pedoman atau *guideline* pada pasien tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

Anti Tukak		Pedoman (SPM RSUD Dr. Moewardi)	Sesuai	Tidak sesuai
Nama Obat				
Omeprazole iv		Anti Tukak	37	0
Omeprazole po	1)	<i>Mucosal Protective Agents:</i>	8	0
Lansoprazole po	a.	Sukralfat	4	0
Lansoprazole iv	b.	Teprenone	6	0
Esomeprazole po	c.	Rebamipide.	1	0
Esomeprazole iv	2)	<i>H₂ Reseptor antagonis :</i>	2	0
Ranitidin po	a.	Simetidin	5	0
Ranitidin iv	b.	Famotidin	24	0
Sukralfat po	c.	Nizatidin	39	0
Antasida po	d.	Ranitidin	2	0
	3)	<i>Proton Pump inhibitor :</i>		
	a.	Esomeprazole		

Lanjutan Tabel 5			
Nama Obat	Pedoman (SPM RSUD Dr. Moewardi)	Sesuai	Tidak sesuai
Rebamipide po	b. Lansoprazole c. Omeprazole d. Pantoprazole e. Rabeprazole f. Esomeprazole 4) <i>Acid Suppressing drugs</i> : a. Antasida 5) <i>Analog Prostaglandin</i> : a. Misoprostol	4	0
Jumlah		124	0
Persentase (%) N=124		100%	0

Tabel 6. Distribusi ketidaktepatan obat eradikasi *H. pylori* berdasarkan pedoman atau *guideline* pada pasien tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

Eradikasi <i>H. Pylori</i>			
Nama Obat	Pedoman (SPM RSUD Dr. Moewardi)	Sesuai	Tidak sesuai
Klaritromisin+Amoksisilin+Ranitidin+Omeprazole	Regimen eradikasi <i>H. pylori</i>	0	1
Klaritromisin+Amoksisilin+Omeprazole+sukralfat	1. Lini pertama a. PPI+Amoksisilin+Klaritromisin b. PPI+Bismuth subsalisilat+metronidazole+tetrasiklin c. PPI+amoksisilin+klaritromisin+metronidazole 2. Lini Kedua a. PPI+Bismuth subsalisilat+metronidazole+tetrasiklin b. PPI+amoksisilin+levofloksasin 3. Lini ketiga PPI+amoksisilin+klaritromisin+rifabutin	0	1
Jumlah		0	2
Persentase (%) N=2		0	100%

Berdasarkan tabel 5 dapat diketahui bahwa ketidaktepatan pengobatan anti tukak sebesar 0 obat (0%) dan ketidaktepatan eradikasi *H.pylori* 2 kasus (100%) (Tabel 6). Ketidaktepatan pengobatan dapat menyebabkan kegagalan terapi, meningkatnya angka kekambuhan, komplikasi perdarahan pada saluran cerna, kanker bahkan kematian (Sanusi,2011).

3.4.3 Ketepatan obat sesuai dalam pedoman namun ada kontraindikasi

Obat tepat sesuai dalam pedoman namun terdapat kontraindikasi dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 7. Distribusi ketidaktepatan obat berdasarkan kontraindikasi pada pasien tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

Nama Obat	Pedoman (DIH edisi 17 tahun 2008)	Sesuai	Tidak sesuai
Omeprazole iv	Omeprazol : Hipersensitivitas terhadap omeprazole, benzimidazole tersubstitusi (yaitu, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole), atau komponen lain dari formulasi.	40	0
Omeprazole po		8	0
Lansoprazole po		4	0
Lansoprazole iv		6	0
Esomeprazole po		1	0
Esomeprazole iv		2	0

Lanjutan Tabel 7.			
Nama Obat	Pedoman (DIH edisi 17 tahun 2008)	Sesuai	Tidak sesuai
Ranitidin po	Lansoprazole : Hipersensitivitas terhadap lansoprazole, benzimidazole tersubstitusi (yaitu, esomeprazole, omeprazole, pantoprazole, rabeprazole), atau komponen apa pun dari formulasi.	5	0
Ranitidin iv		25	0
Sukralfat po		40	0
Antasida po	Esomeprazole : Hipersensitivitas terhadap esomeprazole, benzimidazole tersubstitusi (yaitu, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, rabeprazole), atau komponen lain dari formulasi.	2	0
Rebamipide po		4	0
Amoksisilin		2	0
Klaritromisin	Ranitidin :Hipersensitivitas terhadap ranitidine atau komponen formulasi. Antasid : Hipersensitivitas terhadap antasida Sukralfat : Hipersensitivitas terhadap sukralfat atau komponen formulasi. Rebamipide : Hipersensitivitas terhadap rebamipide (IONI,2017) Amoksisilin : hipersensitivitas terhadap amoksisilin, <i>penicilin</i> , atau komponen formulasi Klaritromisin : hipersensitivitas terhadap klaritromisin, eritromisin, atau antibiotik makrolida lainnya.	2	0
Jumlah		133	0
Persentase (%) N=133		100%	0%

Berdasarkan tabel 7 obat yang sudah sesuai dalam pedoman namun terdapat kontraindikasi sejumlah 0 kasus (0%). Golongan PPI yang diberikan yaitu omeprazol, lansoprazol, dan esomeprazol. Golongan PPI dikontraindikasikan pada pasien yang Hipersensitivitas terhadap omeprazole, benzimidazole tersubstitusi (esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole), atau komponen lain dari formulasi (DIH,2008). Semua jenis PPI dimetabolisme hati. PPI meningkatkan pH lambung dan dapat menurunkan bioavailabilitas obat yang memerlukan asam lambung untuk absorpsinya (Wecker *et al.*, 2010). Pada pasien dengan gangguan fungsi hati, waktu paruh omeprazol dan lansoprazol diperpanjang sehingga efek obat dalam tubuh lebih lama, serta dapat meningkatkan bioavailabilitas (Subramanian *et al*, 2009). Menurut Longo and Fauci ., (2014) sukralfat sebaiknya tidak diberikan kepada pasien dengan insufisiensi ginjal kronik untuk mencegah neurotoksisitas aluminium. Pada penggunaan antasida, preparat yang mengandung magnesium tidak dianjurkan digunakan pada pasien gagal ginjal kronik karena dapat menimbulkan hipermagnesemia, dan aluminium dapat menyebabkan neurotoksisitas kronik pada pasien (Longo and Fauci, 2014). Pada penggunaan terapi eradikasi *H.pylori*, terapi kombinasi dua jenis antibiotik (Amoksisilin dan Klaritromisin) dengan PPI merupakan terapi lini pertama. Apabila pasien mengalami alergi terhadap golongan penisilin maka dapat diganti dengan metronidazole (Rani A., 2011). Apabila pasien diketahui tinggal di daerah yang diketahui resisten klaritromisin >20% maka dapat diberikan terapi 4 obat yaitu PPI, Bismuth subsalisilat, metronidazole, dan tetrasiklin (SPM RS Moewardi).

3.4.4 Ketidaktepatan kombinasi obat

Tabel 8. Distribusi ketidaktepatan obat berdasarkan kombinasi obat pada pasien tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

Anti Tukak								
Kategori	Golongan		Nama Obat	Pedoman (Dipiro edisi 10 tahun 2017)	Sesuai	Tidak sesuai	Persentase (%) N=133	Keterangan
Kombinasi obat tidak tepat	Gol PPI + Gol H ₂ RA		Omeprazole+ranitidin+sukralfat	apabila pasien menunjukan dispepsia tanpa gejala dan menggunakan NSAID maka dapat terapi dengan H ₂ RA atau PPI. Apabila pasien menunjukan gejala <i>ulcer</i> dengan mengonsumsi NSAID, penggunaan NSAID dapat diberhentikan dan dapat diterapi dengan PPI, apabila pasien melanjutkan mengonsumsi NSAID dapat diikuti dengan ko terapi PPI atau Misoprostol. Pada pasien yang positif terinfeksi <i>H.pylori</i> dapat diterapi dengan terapi regimen eradikasi <i>H.pylori</i>	0	7	5,26	Digunakan secara bersamaan pada waktu, tanggal, tahun yang sama
	Gol PPI + Gol H ₂ RA		Omeprazole+ranitidin		0	1	0,75	Digunakan secara bersamaan pada waktu, tanggal, tahun yang sama
			Lansoprazol+ranitidin		0	1	0,75	Digunakan secara bersamaan pada waktu, tanggal, tahun yang sama
	TOTAL				0	9	6,76%	
Eradikasi <i>H. pylori</i>								
Kategori	Lini	Nama Obat	Pedoman SPM RSUD Dr.Moewardi	Sesuai	Tidak sesuai	Persentase (%) N=133	Keterangan	
Tidak tepat kombinasi	Lini pertama	Amoksisilin+ranitidin+omeprazole+klaritromisin	Lini pertama d. PPI+Amoksisilin+ Klaritromisin	0	1	0,75	Kombinasi eradikasi tidak tepat	
		Omeprazol+sukralfat+klaritromisin+amoksisilin	e. PPI+Bismuth subsalisilat+metronidazole+tetrasiklin	0	1	0,75	Kombinasi eradikasi tidak tepat	
			f. PPI+amoksisilin+ Klaritromisin+ metronidazole					
TOTAL				0	2	1,50%		

Berdasarkan tabel 8 dapat diketahui bahwa ketidaktepatan kombinasi obat antitukak sebanyak 9 kasus (6,76%) dan ketidaktepatan pada regimen *H. pylori* sebanyak 2 kasus (1,50%) . Penggunaan kombinasi obat harus memperhatikan mekanisme kerja dari obat tersebut, dimana obat yang diberikan harus mempunyai mekanisme kerja yang berbeda. Berdasarkan *guideline* penatalaksanaan terapi tukak peptik apabila pasien menunjukkan dispepsia tanpa gejala dan menggunakan NSAID maka dapat terapi dengan H₂RA atau PPI. Apabila pasien menunjukkan gejala *ulcer* dengan mengonsumsi NSAID, penggunaan NSAID dapat diberhentikan dan dapat diterapi dengan PPI, apabila pasien melanjutkan mengonsumsi NSAID dapat diikuti dengan ko terapi PPI atau Misoprostol. Pada pasien yang positif terinfeksi *H.pylori* dapat diterapi dengan terapi regimen eradikasi *H.pylori* (Dipiro, 2017). Berdasarkan penelitian Mainie *et al.*, (2008) Penambahan ranitidin dikombinasikan dengan omeprazole bertujuan untuk mengontrol peningkatan produksi asam lambung dan mengurangi *nocturnal acid breakthrough*. Menurut Berardi & Welage (2008) penggunaan terapi bersamaan, seperti golongan H₂RA dengan sukralfat atau H₂RA dengan PPI tidak direkomendasikan, karena dapat menambah biaya pengobatan tanpa mendapat

keefektifan yang maksimal dari pengobatan tersebut. Berdasarkan penelitian Wardaniati *et al.*, (2016) penggunaan terapi kombinasi ranitidin dengan sukralfat 100% keluhan yang dialami pasien hilang, sedangkan terapi kombinasi ranitidin dengan antasida 80% keluhan yang dialami pasien hilang.

3.4.5 Kategori ketidaktepatan dosis

Salah satu problem terapi dengan obat yaitu ketidaktepatan dosis obat, kategori dosis dibagi menjadi 3 yaitu dosis kurang, dosis terlalu lebih, frekuensi kurang dan frekuensi lebih (PCNE, 2017). Angka kejadian *drug related problems* kategori ketidaktepatan dosis berdasarkan ketepatan dosis tersaji dalam pada Tabel 9.

Tabel 9. Distribusi ketepatan dosis pada pasien tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

Nama Obat	Dosis	Frekuensi	Umur	Standar			Jumlah					
				SPM	DIH edisi 17	BNF edisi 70	TD	DL	DK	TF	FL	FK
Omeprazol iv	40 mg	1x1	Dewasa	20 mg/hari Po:20 mg/hari	Penanganan perdarahan tukak : dosis awal: 80 mg lalu dilanjutkan infus iv 8mg.	Dosis harian dan pencegahan : 40 mg/hari	1			1		
	40 mg	2x1	Dewasa				26				26	
	40 mg	3x1	Dewasa				2				2	
	50 mg	1x1	Dewasa					1		1		
	20 mg	3x1	Dewasa						1		1	
	80 mg	1x1	dewasa				4			4		
	80 mg	2x1	Dewasa				2				2	
	40 mg	3x1	Anak (5 th)	20 mg	Po :1-16 th Bb 5kg - <10kg : 5mg/hari 10kg-<20kg: 10mg/hari ≥20kg: 20mg/hari	1bulan-11thn :dosis awal 500 mcg/kg/hari (max. Per dose 20 mg), dan dapat ditingkatkan 2mg/kg/hari (max. Per dosis 40 mg)	1				1	
	10 mg	2x1	Anak (5 th)						1		1	
	8 mg	2x1	Anak (9 th)						1		1	
Omeprazol Po	40 mg	2x1	Dewasa	20 mg/hari	20 atau 40mg/hari	20mg/hari		7			7	
	40 mg	3x1	Dewasa	30 mg/hari	20 atau 40 mg/hari	30 mg/hari		1			1	
Lansoprazol Po	30 mg	2x1	Dewasa	30 mg/hari	20 atau 40 mg/hari	30 mg/hari	3				3	
	15 mg	2x1	Anak (5 th)	30 mg/hari	5kg - <10kg : 5mg/hari 10kg-<20kg: 10mg/hari ≥20kg: 20mg/hari	Anak (bb sampai 30 kg) : 0,5-1mg/kg/hari (max.per dosis 15 mg 1xsehari)			1		1	
Lansoprazol Iv	30 mg	2x1	Dewasa	30mg/hari	Po: 20 atau 40 mg/hari	Po: 30 mg/hari	6				6	
Esomeprazole Po	40 mg	2x1	dewasa	20mg/hari	20-40mg/hari	20-40mg/hari		1			1	
Esomeprazole Iv	40 mg	2x1	Dewasa	20mg/hari	Po: 20-40mg/hari	20-40mg/hari		2			2	
Ranitidin Po	150 mg	2x1	dewasa	300mg waktu hendak tidur	150 mg 2 kali sehari	150 mg 2 kali sehari	4			4		
	150 mg	3x1	dewasa				1				1	

Lanjutan Tabel 9.

Nama Obat	Dosis	Frekuensi	Umur	SPM	Standar DIH edisi 17	BNF edisi 70	TD	DL	Jumlah			
									DK	TF	FL	FK
Ranitidin Iv	50 mg	3x1	dewasa	300mg waktu hendak tidur	50 mg setiap 6-8jam	50 mg setiap 6-8jam	1			1		
	50 mg	2x1	Dewasa				10					10
	25 mg	3x1	Dewasa						1	1		
	25 mg	2x1	Dewasa						1			1
	12 mg	3x1	Anak (4th)	300mg waktu hendak tidur	2-4 mg/kg/hari dibagi setiap 6-8 jam Max: 200mg/hari	1bln-11 thn: 1mg/kg/setiap 6-8 jam Max per dosis :50mg	1			1		
	50 mg	3x1	Anak (9th)					1		1		
Sukralfat Po	500 mg	3x1	Anak (4th)	1g 4x1	40-80mg/kg/hari setiap 6jam	2-11 thn: 500mg 4-6 kali sehari	2					1
	500 mg	3x1	Anak (5th)				1					1
	500 mg	3x1	Dewasa	1g 4xsehari	1g 4xsehari	1g 4xsehari atau 2g 2x sehari			1			1
	1,5 g	3x1	Dewasa					36				36
Antasida Po	400 mg	3x1	Dewasa	100-140 meq/L dan 3 jam setelah makan	5-10 mL 4-6 kali/hari setiap sebelum makan dan sebelum tidur, dapat digunakan setiap jam untuk gejala berat	-	2			2		
Rebamipide Po	100 mg	3x1	Dewasa	100 mg 3x1	-	-	4			4		
	100 mg	2x1	Dewasa				2					2
Klaritromisin Po	500 mg		dewasa	500 mg 2x1	500 mg 2x1	500 mg 2x1	2			2		
Amoksisilin Po	1000 mg		Dewasa	1000mg 2x1	1000mg 2x1	1000mg 2x1	2			2		
Total							77	49	7	24	57	52
Persentase (%) N=133							57,8	36,8	5,26	18,04	42,86	39,09

Keterangan : TD = Tepat Dosis, DL= Dosis Lebih, DK= Dosis Kurang, TF= Tepat Frekuensi, FL= Frekuensi Lebih, FK= Frekuensi Kurang

Berdasarkan tabel 9 dapat diketahui kasus dosis berlebih pada obat anti tukak sebanyak 49 kasus (37,12%) dan banyak dijumpai pada obat sukralfat p.o sebanyak 36 kasus (27,27%) . Dosis berlebih merupakan pemberian dosis obat yang melampaui dosis standar (Pandhiangan *et al.*, 2017). Obat mencapai efek terapi yang diinginkan apabila berada dalam rentang terapi, apabila dosis yang diberikan melampaui kadar toksik minimum (KTM) maka akan menimbulkan efek toksik (Cahyani,2014). Menurut penelitian Lacy *et al.*, (2009), penggunaan sukralfat yang melebihi dosis standar akan mengakibatkan konstipasi. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal penggunaan ranitidin dan antasida perlu diperhatikan, maka dari itu nilai serum kreatinin dan klirens kreatinin digunakan sebagai penanda standar untuk mendeteksi adanya penurunan fungsi ginjal karena

nilainya mendekati kecepatan filtrasi glomerulus (Kemenkes RI, 2011). Perhitungan nilai klirens kreatinin dihitung menggunakan metode Cockcroft dan Gault, dan metode Jelliffe untuk pasien anak-anak. Menurut Dixon *et al* dalam Lucida *et al.*, (2011) Ranitidin memiliki waktu paruh eliminasi yang lebih panjang dibandingkan pasien dengan fungsi ginjal yang normal. Pada penelitian ini terdapat 3 pasien (nomor kasus 17,27,37) dengan nilai klirens <50 mL/menit yang menggunakan ranitidin, sehingga perlu dilakukan penyesuaian dosis, yaitu 150 mg per hari secara oral, dan 50 mg setiap 18 – 24 jam secara intravena. Pada pasien usia lanjut dosis obat yang digunakan sama dengan dosis obat untuk pasien dewasa (Lacy *et al.*, 2009). Pada penggunaan antasida, penurunan fungsi ginjal dengan nilai klirens <30 mL/menit dapat menyebabkan toksisitas aluminium atau magnesium, sehingga harus mempertimbangkan kapasitas buffer 100-140 meq/l untuk menghitung dosis antasida (DIH, 2008). Namun dalam penelitian ini tidak diketahui kapasitas buffer pada pasien yang mengkonsumsi antasida. Penggunaan omeprazol dan lansoprazol yang melebihi dosis standar akan berakibat timbulnya diare, sakit kepala, nyeri perut (Kolesar and Vermeulen, 2016). Penggunaan omeprazol secara intravena dengan dosis tinggi (80 mg) dibandingkan dengan dosis standarnya (40 mg) memberikan manfaat yang lebih besar dalam pencegahan perdarahan ulang pada tukak peptik (Hasselgren *et al.*, 2009).

Berdasarkan tabel 5 kasus dosis kurang pada obat anti tukak sebanyak 7 kasus (5,26%). Penggunaan dosis obat dibawah dosis standar (dosis kurang) akan mengakibatkan efek terapi yang diharapkan tidak maksimal atau bahkan tidak akan menimbulkan efek terapi (kegagalan terapi) (Halczli and Woolley, 2013). Selain itu, dosis kurang juga dapat memperpanjang masa perawatan dan kesembuhan pasien akan lebih lama (Cahyani, 2014). Ketepatan dosis sangat penting dalam terapi pengobatan, karena dengan dosis yang sesuai maka efek terapi yang didapatkan juga maksimal dan terapi pasien akan terjamin (Asenso and Agyeman, 2016).

Berdasarkan tabel 9 dapat diketahui kasus frekuensi berlebih sebanyak 57 kejadian (42,85%), dan banyak dijumpai pada obat omeprazol i.v dosis 40 mg dengan frekuensi 2 kali sehari sebanyak 26 kasus (19,54%). Berdasarkan BNF (2015) penggunaan omeprazol melalui intravena untuk penanganan perdarahan tukak dosis awal yang digunakan adalah 80 mg lalu dilanjutkan infus iv 8mg dan untuk dosis harian dan pencegahan adalah 40 mg/hari. Pada kasus frekuensi kurang dapat diketahui sebanyak 52 kejadian (39,09%), dan banyak dijumpai pada obat sukralfat p.o dosis 1,5 g dengan frekuensi 3x1 sebanyak 36 kasus (27,06%). Menurut Longo and Fauci (2014) penggunaan dosis dewasa sukralfat yaitu 1 gram 4 kali sehari.

3.4.6 Kategori ketidaktepatan durasi pengobatan pada eradikasi *H.pylori*

Tabel 10. Distribusi ketidaktepatan durasi pengobatan pada pasien tukak peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2017

Kategori	Nama Obat	Durasi		No. Kasus	Sesuai	Tidak Sesuai	Jumlah Ketidaktepatan (N=2)	Persentase
		Pedoman menurut SPM	Penggunaan obat					
Lini pertama (PPI+Amoksisilin+Clarithromisin)	Omeprazole+ Amoksisilin+ klaritromisin	10-14 hari	1gl 22 oktober -1 oktober 2017	55	Sesuai		0	0%
	Omeprazole+ Amoksisilin+ klaritromisin		1 april-10 april 2017	56	Sesuai			

Berdasarkan Tabel. 10 ketidaktepatan durasi pengobatan pada pasien yang terdiagnosis tukak peptik yang positif dengan *H. pylori* sejumlah 2 pasien dengan persentase 0%. Sehingga durasi pengobatan dikatakan sudah tepat. Prinsip tujuan eradikasi *H. pylori* adalah mengurangi angka kekambuhan, sehingga mengurangi terapi supresi asam jangka panjang (Based & Practice, 2009). Kombinasi triple terapi yang terdiri dari PPI, Amoksisilin, klaritromisin ditujukan untuk *initial terapi* Joint Formulary Committee (2015). Berdasarkan penelitian uji klinis prospektif secara acak oleh Park *et al.*, (2011) penggunaan triple terapi eradikasi *H. pylori* 10 hari berturut-turut secara signifikan menunjukkan hasil yang unggul dibandingkan dual terapi yang terdiri dari satu antibiotik dan satu obat terapi supresi asam. Berdasarkan Dipiro (2017), meskipun durasi 7 hari telah efektif namun durasi 10-14 hari sangat direkomendasikan.

4. PENUTUP

Penggunaan obat anti tukak pasien tukak peptik di RSUD Dr. Moewardi tahun 2017 dari analisis DRPs (*Drug Related Problems*) didapatkan hasil kategori ketidaktepatan obat berdasarkan pedoman atau *guideline* sebesar obat anti tukak 0 kasus (0%) dan eradikasi *H. pylori* 2 kasus (100%), obat sesuai dalam pedoman namun ada kontraindikasi 0 kasus 0%. Ketidaktepatan kombinasi obat antitukak 9 kasus (6,76%) dan eradikasi *H. pylori* 2 kasus (1,50%). Kategori ketidaktepatan dosis yaitu dosis lebih sebanyak 49 obat (36,84%), dosis kurang sebanyak 7 obat (5,26%), , frekuensi lebih 57 obat (42,85%), frekuensi kurang pada 52 obat (39,09%) kategori ketidaktepatan durasi pengobatan pada eradikasi *H. pylori* sebesar 0%. Penggunaan obat anti tukak yang digunakan omeprazol (73,21%), lansoprazol (16,07%), esomeprazole (5,35%), ranitidin (35,71%), sukralfat (71,43%), rebamipide (10,71%), dan antasida (3,57%). Kekurangan dalam penelitian ini adalah tidak menilai durasi pengobatan pada obat anti tukak, dan pengambilan data dalam penelitian ini secara retrospektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul, R., Siddique, H, 2014. Prevalence of Peptic Ulcer Disease among the Patients with Abdominal Pain Attending the Department Of Medicine in Dhaka Medical College Hospital Bangladesh, *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 13(1), 5–20.
- Anwar, F. 2009. *Makan Tepat Badan Sehat*. Mizan Media Utama. Jakarta.
- Ardian, R, 2013, *Penyakit Hati Lambung Usus Ambeien*, Nuha Medika, Yogyakarta.
- Asenso R. And Agyeman A.A., 2016, Irrational Use of Medicine A Summary of Key Concepts, *Pharmacy*, 4 (35), 13. Terdapat di: <http://www.mdpi.com/2226-4787/4/4/35> Diakses pada 17 Desember 2018.
- Ayantunde, A. A. 2014. Current Opinions in Bleeding Peptic Ulcer Disease. Department of Surgery, Southend University Hospital, UK, 4(January), 1-10.
- Dipiro, J.T, Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R, Wells, B.G., Posey, LM, 2017. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Tenth Edition*. Mc Graw-Hill Companies, United State, pp. 569-585.
- Berardi R.R. & Welage L.S., 2008, Pharmacotherapi: A Pathophysiologic Approach, dalam *Gastrointestinal Disorders*, Mc-GrawHill, New York, pp. 569-583.
- Bezverhni Z., Chapichadze Z. and Cavaco A., 2012, Pharmaceutical Care : Policies and Practices for a Safer More Responsible and Cost-effective Health System, EDQM Council of Europe, France
- British National Formulary, 2015. 70th Edition British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London.
- Cahyani I.W.N., 2014, Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Kategori Dosis Berlebih dan Subdosis pada Peresepan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Pasien Dewasa, Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, Surakarta, pp. 1–33.
- Cheung K.S., Chan E.W., Wong A.Y.S., Chen L., Wong I.C.K., Leung W.K., 2017. Long Term Proton Pump Inhibitor and Risk of Gastric Cancer Developmnet After Treatment For *Helicobacter Pylori*: a population based study. *British Medical Journal*. Vol:67, 28-35.
- Halczli A. & Woolley A.B., 2013, Medication Underdosing and underprescribing: important issues that may contribute to polypharmacy and poor outcomes, *Formulary Journal Outcomes*, 1-4
- Handayani, R, 2017, Indentifikasi Drug Related Problems Obat Antiptepik Pada Pasien dengan Peptic Ulcer Disease dengan Komplikasi RSUD K.R.M.T Wongsonegoro Semarang Periode 2014-2016, *Skripsi*, Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
- Hasselgren G, Lind T, Lundell L, Aadland E, Efskind P, Falk A, 2009, Continuous Intravenous Infusion of Omeprazole in Elderly Patients with Peptic Ulcer Bleeding Results of a Placebo-Controlled Multicenter Study, *Journal Scandinavian of Gastroenterology*, 32(4), 328-333.
- Hormazabal P.G, Musleh M, Escandar S, Valladares H, Lanzarini E, Castro V.G, Jara L & Berger Z, 2018, Prevalence of Clarithromycin resistance in *Helicobacter Pylori* in Santiago, Chile, Estimated by real time PCR directly from Gastric Mucosa, *BMC Gastroenterology*, 18(91), 1-5.
- Huang, T., & Lee, C. 2014. Diagnosis , Treatment , and Outcome in Patients with Bleeding Peptic Ulcers and *Helicobacter pylori* Infections, *Biomed Research International*, 1-11.
- Imro`ati, T. A., & Maimunah, U. 2013. Management of Peptic Ulcer Infection Due To

Helicobacter Pylori Infection and Abscess Liver Bowel Perforation, Folia Medica Indonesia, 49(4), 252-258.

- Karwati, D., Lina, N., Korneliani, K. 2013. Hubungan Frekuensi Konsumsi Makanan Berisiko Gastritis Dan Stress Dengan Kejadian Gastritis Pada Wanita Usia 20-44 Tahun Yang Berobat Di Puskesmas Cilembang Tahun 2012. [online] <http://journal.unsil.ac.id/download.php?id=1550> Diakses pada 31 Desember 2018.
- Katzung, B.G., Masters dan A.J. Trevor. 2012. Basic dan Clinical Pharmacology. 12th ed. New York: Mc Graw Hill.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2010, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2009*, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2011, *Pedoman Interpretasi Data Klinik*, Jakarta.
- Kolesar J. & Vermeulen L., 2016, Top 300 Pharmacy Drug Cards, Mc Graw Hill Education, New York.
- Lacy C.F., Armstrong L.L., Goldman M.P. and Lance L.L., 2009, *Drug Information Handbook*, 17th Edition., Lexi-Comp for American Pharmacists Association.
- Lee, T. Y., & Tung, C. C, 2016. Management of Peptic Ulcer Bleeding Refractory to Endoscopic Treatment, *Journal of Gastroenterology*, 159–165.
- Longo, Dan L and Fauci, Anthony S, 2014. *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*, EGC, Jakarta.
- Loren Laine, M. D, 2016. Upper Gastrointestinal Bleeding Due to a Peptic Ulcer. *The New England Journal of Medicine*, 2367–2376.
- Lucida H., Trisnawati R. and Suardi M., 2011, Analisis Aspek Farmakokinetika Klinik Pasien Gagal Ginjal Pada IRNA Penyakit Dalam RSUP DR. M. Djamil Padang Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 16 (2), 144–152.
- Mainie I, MRCP, Tutuian R., MD, Castell D.O., 2008. Addition of a H2 Receptor Antagonist to PPI Improves Acid Control and Decrease Nocturnal Acid Breakthrough. *J Clin Gastroenterol*. Vol 42.676-679
- Mustafa, M., Menon, J., Muiandy, R. K., Fredie, R., Sein, M. M., & Fariz, A, 2015. Risk Factors, Diagnosis, and Management of Peptic ulcer Disease, *14(7)*, 40–46.
- Pandiang C.P.P., Carolia N., Suwandi J.F. and Tarigan A., 2017, Hubungan Drug Related Problems (DRPs) Kategori Dosis Obat Anti Hipertensi dengan Kondisi Tekanan Darah di Poliklinik Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD Jendral Ahmad Yani Metro 2014 Correlation Drug Related Problems (DRPs) Dosage Category of Anti-Hyperte, *Artikel Penelitian*, 4, 293–300
- Park, H. G., Jung, M. K., Jung, J. T., Kwon, J. G., Kim, E. Y., Seo, H. E., Cho, K. B. 2011. Randomised clinical trial : a comparative study of 10day sequential therapy with 7day standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in naive patients. *Aliment Pharmacol Therapy*, 56-65.
- PCNE, 2017. Classification for Drug Related Problems. *PCNE Classification*. 8(1), 1-10.
- Pratama, H, 2016. Eradikasi *Helicobacter pylori*, *43(8)*, 1–3.
- Putri, D.P.W., 2010, Evaluasi penggunaan obat tukak peptik pada pasien tukak peptik (*Peptic Ulcer disease*) di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2008, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Rani A., Simadibrata M. K., Syam A.F., 2011. *Buku Ajar Gastroenterologi*, Interna Publishing, Jakarta.
- Sanusi, I. A., 2011, *Buku Ajar Gastroenterologi*, Interna Publishing, Jakarta.
- Siddique, R. A. H, 2014. Prevalence of Peptic Ulcer Disease among the Patients with Abdominal Pain Attending the Department Of Medicine in Dhaka Medical College Hospital Bangladesh, *Journal of Dental and Medical Sciences*, 13(1), 5–20.
- Simadibrata, M and Ilone, S, 2016. Diagnosis and Management of Gastroenteropathy Associated to Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*, 17(2), 116-123.
- Simadibrata M.K., Makmun D., Abdullah M., Syam A.F, Fauzi A, Renaldi K., Maulahela H.A.P.U., 2014, *Konsensus Nasional Penatalaksanaan Dispepsia dan Infeksi Helicobacter pylori*, Centra Communications, Jakarta.
- Sung, J. J. Y., Tsoi, K. K. F., Ma, T. K. W., Yung, M., Lau, J. Y. W, 2009. Causes of Mortality in Patients With Peptic Ulcer Bleeding : A Prospective Cohort Study of 10 , 428 Cases. *The American Journal of Gastroenterology*, 105(1), 84–89.
- Truter, I, 2009. Peptic ulcer disease, *Journal SA Pharmaceutical*, 10-20.
- Untari, E. K., Nurbaeti, S. N., Nansy, E. 2013. Kajian Perilaku Swamedikasi Penderita Tukak Peptik yang Mengunjungi Apotek di Kota Pontianak, *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2(3), 112–120.
- Utia, K., Syam, A. F., Simadibrata, M., Setiati, S., & Manan, C, 2010. Clinical Evaluation of Dyspepsia in Patients with Functional Dyspepsia, with The History of Helicobacter pylori Eradication Therapy in Cipto Mangunkusumo Hospital , Jakarta. *Clinical Evaluation of Dyspepsia in Patients with Functional Dyspepsia*, 42(2), 86-93.
- Uwan, W. B., Syam, A. F., Lesmana, C. R. A., & Rumende, C. M, 2016. Perbedaan Prevalensi Infeksi Helicobacter pylori antara Etnis Tionghoa dan Dayak dengan Sindrom Dispepsia The Difference in Prevalence of Helicobacter pylori Infection. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 3(1), 29–37.
- Wardaniati I, A Almahdy, Dahlan A, 2016. Gambaran Terapi Kombinasi Ranitidin Dengan Sukralfat dan Ranitidin Dengan Antasida dalam pengobatan gastritis di SMF Penyakit Daalam RSUD Ahmad Mochtar Bukit Tinggi. *Jurnal Farmasi Higea*, Vol.8, No.1.
- Yang, Z., Wu Q., Liu Z., Wu K., Fan D., 2011. Proton Pump Inhibitors versus Histamine 2 Receptor Antagonis for the Management of latrogenic gastric ulcer after Endoscopic Mucosal Resection or Endoscopic Submucosal Dissection: A Meta Analysis of Randomized Trials. *Journal of Digestion*, Vol.84, 315-320